

医用情報処理システムに関する研究

著者	高橋 敬
号	84
発行年	1997
URL	http://hdl.handle.net/10097/12771

氏 名（本 籍）	高 橋 敬（岩手県）
学 位 の 種 類	博 士（情報科学）
学 位 記 番 号	情 博 第 84 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 10 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当
研 究 科， 専 攻	東北大学大学院情報科学研究科（博士課程）システム情報科学専攻
学 位 論 文 題 目	医用情報処理システムに関する研究
論 文 審 査 委 員	（主 査） 東北大学教授 塚原 保夫 東北大学教授 西関 隆夫 東北大学教授 山本 光璋

論 文 内 容 要 旨

1. 研究の背景と目的

近年、臨床診断技術の進展は目覚しく、高度・高機能な医療が日常的に実施されるようになった。わが国ではごく近い将来、史上例のない高齢化社会を迎えるといわれ、最も医療を必要とするにも関わらず、非生産者であるがゆえに経済的弱者である高齢者の対人口比の激増が見込まれている。このような時代にあって、精確で有用な医療情報の取得とその利用の効率化が図れ、かつすべての患者が高度医療技術を享受でき、さらに財政破綻が防げるような方策の研究・検討が急務とされている。一方、検査診断装置や治療用薬物は必然的に有害な副作用も伴うため、これを軽減する為の基礎研究や副作用のより軽微な装置開発も大きな課題である。

強力な医用検査手段である X 線は、同時に高確率で生体組織の癌化を齎す。撮像効果を損なわずに効率良く X 線被曝量を軽減することができるならば、それだけ癌化の危険率も低下し、特に X 線の大量暴露を必要とする X 線 CT 検査などがゆとりをもって実施可能となる。

また、X 線 CT、X 線、MRI、PET などの医用画像装置からの画像情報には、他の検査・診断情報と比べ、極めて多量の情報量が蓄えられている。数値情報にこれらの画像情報を加えた医療データベースを構築して、医療従事者が容易にアクセスできれば、検査の重複を防ぐことにもなり、一層安全で効率的な医療が期待できる。また、臨床研究レベルでこれを総合的に有効利用することにより、新たな知見の取得や検査法の開発も期待できる。

このような観点から、著者は医用フラッシュ X 線データ解析システム、高血圧性脳出血データベース管理・予後予測システムおよび脳病巣画像統計解析システムを研究開発した。本論文ではこれらの構築法およびその臨床研究への応用ならびに成果について述べた。本論文は全体で 7 章より構成される。第 1 章は緒言で、第 2 章では研究背景となる数理統計学および物理学の基礎理論について概説した。第 3 章から第 6 章までが本論であり、第 7 章に結論を述べた。

2. 長照射時間型のフラッシュ X 線発生装置

医用応用が可能なフラッシュ X 線発生装置を設計・試作して、その X 線特性を解析し、撮像実験結果を評価した。通常の臨床検査診断には熱電子放出式 X 線発生装置が用いられるが、冷陰極を用いる電界放出式のフラッシュ X 線は本来的に医用応用向きな側面をもつ。その理由として、発生機構がシンプルであるため装置の小型化が容易なこと、瞬間現象をベースとしているため人体への安全上必要な短時間での大線量が期待できること、さらに生体軟組織構造の微妙なコントラストを画像化できる 150keV 以下のフォトン・エネルギーをもった軟 X 線成分を多く含むことや線質制御

性が良好なことなどが挙げられる。さらに、移動被写体の連続画像化能力は、熱陰極方式の X 線診断装置などでは実現不可能な著しい特質である。このような長所をもったフラッシュ X 線技術を医用応用できれば、上に述べたような低危険率で効率的な X 線検査法が新たに与えられるものと期待される。

フラッシュ技術の実用化を考える場合の最も大きな問題は、発生機構のベースが減衰振動にあることに起因する安定 X 線強度維持の難しさ、および静電エネルギーの効率的な X 線エネルギー変換の難しさである。そこで本研究では、陽極-陰極間距離を 100mm と非常に大きく設定することにより上記問題点の克服を図った。陽極-陰極間距離を大きくした場合、絶縁破壊の壁が高くなるという問題が生じるが、比較的低電流でも放電開始し易い表面放電型の X 線管を設計し、さらに表面放電開始閾値の低いフェライト基盤を採用することによりこの問題を解決した。陽極-陰極間距離を大きく取ったことにより尖頭管電流が下がったため、陽極耐用性が上がり、結果的に X 線エネルギーの効率的変換が達成できた。X 線発生実験を行った結果、低線量率で安定した強い X 線を得ることができた。さらに、本装置を用いて撮像実験を行った（撮像はイメージング・プレートを用いて CR システムにて実施した）ところ、ボランティア成人男子右足指先フラッシュ撮影（充電電圧 $V_c=70\text{kV}$ ）については、全体として通常の臨床用熱陰極 X 線装置に匹敵する良好なコントラストを得たが、複雑な軟組織構造を呈する指先骨髄や関節部に関してはより鮮明なコントラストを得ることができた。その他にメトロノームの多重照射撮影（ $V_c=55\text{kV}$ ）、およびガラス板への鉄球の落下の遅延撮影（ $V_c=60\text{kV}$ ）を行ったが、いずれも鮮明な完全停止画像を得た。本研究により、フラッシュ X 線を医用応用するうえでの重要な問題を解決することができたと考える。

3. フラッシュ X 線データ解析システム

X 線スペクトルは管電圧や実効エネルギーと同様に、X 線の線質を決定する本質的要素であり、これに対する正確な把握と理解は重要である。特に、X 線の医学診断応用においては、画質向上と人体被爆に関する安全性の面からも X 線スペクトルの controllability が極めて大切である。しかし、X 線スペクトルの正確な把握あるいは測定は簡単ではなく、比較的精密な物理的測定が可能となったのは最近であると言ってもよい。本研究では、フラッシュ X 線発生装置からの管電圧・管電流データをデータベース管理し、X 線スペクトルの最適制御に関する基礎研究ならびに医用撮像コントラストのシミュレーションを行うシステムを開発し、その構成法、X 線特性データの解析、制動線と特性線による撮像シミュレーション・アルゴリズム、さらに各種医用画像装置固有の階調曲線やフィルム感度曲線の推定について述べた。また、フラッシュ X 線装置の画像形成能を示す具体例として、高速度撮影を含む幾つかのラジオグラフィを提示し、比較評価を加えた。撮像シミュレーションは、(a)制動 X 線だけを考慮した場合、(b)制動 X 線に特性 X 線の効果も加えた場合、そして(c)特性 X 線だけを考慮した場合について行った。制動 X 線のエネルギー・スペクトル計算は Kramers の方法に依った。特性 X 線エネルギーは、Birch と Marshall の結果をベースとして導いた近似計算アルゴリズムを用いて算出した。

本研究の最も大きな成果は、管電圧・管電流に関する基礎データ・レベルから撮像コントラスト形成レベルまでの流れを計算機上で系統的かつ解析的に取り扱えたことである。また、特性 X 線を考慮したスペクトル研究は数少なく、本研究のように 3 つの場合に分け、そのそれぞれについて定式化アプローチを行った例はない。この意味で、本研究は同分野の研究に重要な基礎データを提示することができたと考える。

4. 高血圧性脳出血患者データベース・システム

高齢化社会にあって、脳血管疾患の效果的治療法や予後管理の問題に対する関心や要請は以前にも増して高まっている。脳血管疾患のうちでも、高血圧性脳出血は発病因子や病状推移さらに予後経過の複雑さにおいて際立っており、患者の生死や機能予後と本質的な因果関係のある要因の早急な解明が望まれている。また、患者予後の数理統計的予測研究に関する関心も高まっており、上記要因を用いての精度の良い予測モデルの確立、さらに患者個々人に対する治療法の選択基準の確立も強く望まれている。しかし、現状ではいづれもごく限られたデータ範囲内での議論に留まっている。

本研究では、大規模脳出血患者データベースを PC 上で管理し、臨床研究および日常臨床業務に個人レベルで容易にアクセスできるシステムを開発した。本データベースは大きく分けて 3 つのデータベース群から構成されるが、本研究ではそれらのうち、1984年から1986年にかけて厚生省循環器病研究委託費（61公-6）により実施された被殻出血全国

調査に基づく7,010症例（保存治療3,638例，外科治療3,372例）の患者データを用いて，被殻出血予後の本質的要因の推定と，それらによる予後（生死判別および退院3ヶ月時点の日常生活動作レベル）予測モデルを数量化法とロジスティック回帰分析法により導出した。その結果，治療区分に関係なく，生死判定については，(a)入院時神経学的重症度，(b)治療開始前血腫量および(c)中脳周囲槽変形有無が最適説明因子として選択され，機能予後に関しては，(a)年齢，(b)入院時神経学的重症度，(c)治療前CT分類，(d)治療前血腫量，(e)運動麻痺の程度が選択された。これらを説明要因とする予測モデルにより，保存・外科両治療における適応範囲を検討した結果，(1)保存治療で予後が良好となる範囲は，71歳以上で，神経学的重症度がレベル3以下，治療前血腫量は50ml以下で，(2)外科治療で予後が良好となる範囲は70歳以下で神経学的重症度はレベル4までという結論が得られた。本システムは現在臨床現場において，脳外科医の治療計画立案時，あるいは患者への説明などに有効利用されている。

5. 脳病巣画像統計解析システム

臨床研究において，疾病の発現とリスク・ファクタの間の因果関係の解析は，特に生活習慣病を中心として数多く行われてきたが，これまでは発症年齢と飲酒癖といった数値情報どうしの疫学統計解析が多かった。本研究では，各種の医用画像装置からの病巣画像とリスク・ファクタの相関解析を行えるPCベースの病巣画像統計解析システムを開発した。本システムを利用して，橋の錐体路走行配列の空間分布推定を試みた。データとして，本データベース上に登録済みの橋脳梗塞患者36例の情報をを用いた。その結果，橋上部および中央部について，顔を含む片麻痺の発現は内側障害（反対側）と関連付けられるとされている定説をさらに精密化（限局）する範囲が示された。同様に，上肢および下肢に関しても定説をさらに絞り込む走行分布領域が示された。今後，データ数を増やし，病巣領域の計算機抽出機能を自動化することにより，さらに精密な推定が可能になると期待される。錐体路上での上下肢や顔面の神経繊維の走行分布については，大脳皮質，内包などでは比較的良く調べられているが，橋では明確な繊維束をなさないことや，狭隘な解剖部位であることから経路分布の特定は困難であり，殆ど解明されていない。本研究はこの課題に対する新たな研究方法を提示したという点で，重要な意味をもつと考える。

審 査 結 果 の 要 旨

今日の医療診断技術革新は目覚しく、高度・高機能な検査が日常的に実施されるようになり、精密で有用な医療情報の管理とその利用の効率化を図り、その結果全患者に利する方策の研究・検討が急務とされている。一方、検査診断装置や治療用薬物は必然的に有害な副作用も伴うため、これを軽減するための基礎技術研究、あるいは副作用のより軽微な装置開発も大きな課題である。

本論文では、このような観点から医用フラッシュ X 線データ解析システム、高血圧性脳出血データベース管理・予後予測システムおよび脳病巣画像統計解析システムの構築とその臨床研究への応用ならびに成果について述べている。全編 7 章からなる。

第 1 章は緒言である。

第 2 章では、理論的基礎について本論文の全般にわたって概説している。

第 3 章では、長照射時間型の回路構造と表面放電方式の X 線管を用いたフラッシュ X 線装置を、新たに設計・試作し、その安定強度と低線量率を得るための条件について述べている。この新たに開発した装置の性能評価を行い、実用化に堪える成果をあげた。

第 4 章では、フラッシュ X 線データ解析システムについて述べている。本システムを用いて、フラッシュ X 線装置のエネルギー・スペクトルおよび強度をシミュレートし、さらにそれらによる被写体の撮像コントラスト・シミュレーションの結果を報告している。これは新たに開発した装置の評価のためだけではなく今後の開発にも有効な成果である。

第 5 章では、高血圧性脳出血の膨大なデータベースを PC 上で実現し、死亡予測モデルおよび日常生活動作（ADL）予測モデルを導出した。これらにより内科・外科治療の効果比較についての詳細な議論が初めて可能となり、各治療における適応範囲が明確化された。臨床的に重要な成果であり高く評価される。

第 6 章では、脳病巣画像統計解析システムについて述べている。臨床研究への応用例として、ある症状を持つ患者の共通病巣部から、その症状のない患者の共通病巣部を差し引くことによって、橋におけるその症状に関わる錐体路について従来より精緻な結果を得た。適用範囲の広い方法であり高く評価される。

第 7 章は結論である。

以上要するに本論文は、X 線暴露量の少ないフラッシュ X 線撮影装置の実用化を保証し、また、重複検査を避けるための画像データベースを作成しその応用として臨床医に指針を与える予後予測システムを考案した。医療災害の回避と高価な情報の有効な使用の観点から、臨床医学並びに情報科学の発展に寄与するところが少なくない。

よって、本論文は博士（情報科学）の学位論文として合格と認める。